Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schulte

Zur Glucosetoleranz bei Melancholie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans-Josef Rommelspacher
aus Stettin

1969

Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schulte

Zur Glucosetoleranz bei Melancholie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans-Josef Rommelspacher
aus Stettin

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. R. Tölle
(Professor Dr. W. Schulte)
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. F. v. Oldershausen
(Professor Dr. H.-E. Bock)

FOTODRUCK PRÄZIS B. v. Spangenberg KG • Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Einleitung 1

I. Zu den bisherigen Untersuchungen 2

A. Glucosetoleranzänderung bei Melancholie und ihre Deutung 2

B. Diskussion der Testmethoden zur Erkennung einer verschlechterten Glucosetoleranz 6

C. Warum eine Modifikation des oralen Tests mit Cortison? 8

II. Methodik 10

A. Probanden 10

B. Beschreibung der Methode 11

C. Die klinisch-psychiatrische Befunderhebung 12

III. Fragestellung 13

IV. Ergebnisse und Diskussion 14

A. Auswertung des Gesamtkollektivs mit Gegenüberstellung der Patienten und der gesunden Vergleichsgruppe 14

B. Interpretation 19

C. Beziehung zwischen Glucosetoleranz und klinischen Befunden 25

1. Altersfaktor 25

Seite

2. Beziehung zwischen Glucosetoleranz und psychopathologischen Merkmalen der Melancholie 29
a) Affektstörung 30
b) Vitalsymptome 30
3. Glucosetoleranz und Anzahl der Phasen 30
4. Glucosetoleranz und Konstitution 31
5. Glucosetoleranz und Geschlecht 32
6. Die Phase auslösende Ereignisse 32

Zusammenfassung 33

Literatur 35

EINLEITUNG

Obwohl zahlreiche Untersuchungen zur Frage der veränderten Stoffwechselsituation bei Melancholie vorliegen, und obwohl eine Vielzahl konkreter Erkenntnisse gewonnen wurde, zieht der Kliniker aus diesen Befunden keine Konsequenz für seine Tätigkeit. Eine Begründung hierfür fehlt bisher. Wenn es zutreffen würde, daß zum Beispiel die Glucosetoleranz bei Melancholie sowohl gegenüber Gesunden als auch im Vergleich mit Befunden im Intervall nach Abklingen der Krankheitsphase signifikant verschlechtert ist, was zahlreiche Autoren annehmen, wäre es schwer verständlich, warum der Glucose-Belastungsversuch bis heute noch keinen Eingang in die klinischen Routineuntersuchungen der Psychiatrie gefunden hat.
Der Kliniker würde gerne mit einem relativ einfachen Test die neurotisch-reaktive Depression von der endogenen Form, der Melancholie, abgrenzen. Die Diskrepanz zwischen den vorliegenden experimentellen Untersuchungsergebnissen und der Skepsis des Klinikers gegenüber einer Anwendung derselben ist zu klären.
Weiter war zu eruieren, ob sich eine gesetzmäßige Beziehung zwischen der Ausprägung der Depression und der Störung der Glucosetoleranz im Quer- oder Längsschnitt der Erkrankung nachweisen läßt. Dabei wäre von besonderem Interesse, ob sich Zusammenhänge zwischen bestimmten aetiologischen Faktoren, etwa der Konstitution oder einzelnen Symptomen der Erkrankung, beispielsweise der traurigen Verstimmung, mit einer gestörten Glucosetoleranz ergeben.
Neben dieser klinisch-nosologischen Fragestellung gab uns für unsere Untersuchung den Anstoß, daß mit dem Cortison-Glucose-Toleranz-Test (CGTT) eine neue Methode zur Verfügung steht, deren Brauchbarkeit gesichert erscheint. Wie gezeigt werden soll, ist diese besser als ältere Verfahren für die Untersuchung der Glucosetoleranz bei Melancholikern geeignet.
Wir werden so vorgehen, daß wir zunächst die bisherigen Arbeiten referieren und in die Problematik einführen. Dann sollen die Vorzüge des CGTT gegenüber den bisher gebräuchlichen Tests dargelegt werden. Nach der Beschreibung der Patienten und der gesunden Versuchspersonen sollen schließlich die Ergebnisse unserer Untersuchungen dargestellt und die Schlußfolgerungen kritisch diskutiert werden.

I. ZU DEN BISHERIGEN UNTERSUCHUNGEN

A. GLUCOSETOLERANZÄNDERUNG BEI MELANCHOLIE UND IHRE DEUTUNG

Ausgangspunkt vieler Arbeiten über den Kohlenhydratstoffwechsel bei Melancholie war der bereits um die Jahrhundertwende beschriebene Befund, daß Glykosurie bei Melancholikern zusammen mit der Phase auftrat und nach deren Ende wieder verschwand, was für eine Korrelation zwischen Melancholie und einer Störung des Kohlenhydratstoffwechsel sprechen würde. Über dieses Phänomen berichteten zum Beispiel ZIEHEN (1908) und KRAEPELIN (1910) in ihren Lehrbüchern. Auch wir beobachteten dies: In einem Fall trat in einer Krankheitsphase einer endogenen Depression eine Glykosurie auf, während in der nächsten Phase, 3 Jahre später, keine Kohlenhydratstoffwechselstörung nachgewiesen werden konnte. Bei einer 58jährigen diabetischen Frau, die zuvor psychisch gesund gewesen war, trat während einer Dekompensation des Zuckerstoffwechsels ein charakteristisches melancholisches Syndrom auf, das mit der Regulation des Diabetes innerhalb weniger Tage abklang; es handelte sich also um eine der selten zu beobachtenden symptomatischen Melancholien. Soweit wir sehen, haben SCHULTZE und KNAUER (1909) zum ersten Mal diese Frage eingehend untersucht. Sie fanden, daß sogar 67% ihrer Melancholiepatienten Glykosurie aufwiesen.
KOOY (1919) unterstrich ihre Befunde und berichtete, daß "in Fällen von Angst Glykosurie selten fehlt". Bei diesem überraschend eindeutigen und hohen Zahlen konnte es nicht ausbleiben, daß die Frage der Störung des Kohlenhydratstoffwechsels bis heute viele Untersucher beschäftigte. Allerdings muß erwähnt werden, daß EHRENBERG (1909) unter seinen 41 Melancholikern eine Glykosurie nur bei Patienten, die zwischen 59 und 80 Jahren alt waren, feststellen konnte. Daraus erkennt man, wie vorsichtig diese Zahlen zu beurteilen sind, da in vielen älteren Arbeiten wenig Wert auf exakte Altersangaben und die daraus folgenden veränderten Ergebnisse gelegt wurde. FAYANS (1964) bemerkt zu dem auch nach unseren Untersuchungen bedeutsamen Altersfaktor, daß Blutzuckerwerte nur dann verglichen werden können, wenn die Probanden jünger als 49 Jahre alt sind, während JACKSON die Grenze bei 45 Jahren zieht. Diese beiden Zahlen stellen, wie wir später ausführen werden, keinen absolu-

ten Maßstab dar, da zumindest JACKSON die Altersgruppe zwischen 45 und 50 Jahren nicht gesondert verglichen hat.

Wir möchten an dieser Stelle darauf hinweisen, daß man bei Literaturstudien über unsere Fragestellung berücksichtigen muß, daß der Krankheitsbegriff "Depression" nicht einheitlich angewandt wird; wir werden im Folgenden nur Arbeiten berücksichtigen, die hier eine exakte Unterscheidung zwischen endogener und reaktiv-neurotischer Depression treffen, da unsere Schlußfolgerungen gerade auf diesen Unterschied abheben.

Der Begriff "signifikant" wird von den älteren Autoren meist nicht im statistischen Sinn, sondern im Sinne von "deutlicher Unterschied" angewandt. Wenn in einer Arbeit keine Hinweise auf die statistische Methode des Autors vorliegt, werden wir sie mit der erforderlichen Zurückhaltung bewerten.

Fast alle Autoren, die sich mit dem Kohlenhydratstoffwechsel bei endogener Depression beschäftigt haben, fanden einen erhöhten Glucosespiegel bei Melancholikern. Jedoch war die D e u t u n g dieser Befunde sehr unterschiedlich:
Es liegt nahe, die Hyperglykämie bei Melancholie erbbiologisch zu erklären und die Melancholie genetisch mit Diabetes in Verbindung zu bringen. Zu diesem Ergebnis kam REITER (1925). Er befragte Melancholikerfamilien und glaubte ein "erbbiologisches Zusammengehörigkeitsverhältnis" feststellen zu können. Allerdings scheint er eine ungewöhnliche Zufallsauswahl untersucht zu haben; denn er fand bei seinen Probanden ebenso hohe Belastungskurven bei manischen wie bei melancholischen Patienten. Unbestätigt sind auch seine Befunde, daß er die meisten Fälle mit Hyperglykämie nicht in einer manischen oder depressiven Phase, sondern in einem freien Intervall zwischen zwei Phasen fand.
Eine Gruppe von Autoren vertrat schon seit Beginn der Untersuchungen über die Zuckertoleranz bei Melancholie die Ansicht, daß "Angst, emotionale Spannung oder depressiver Affekt" - diese sind die am häufigsten verwandten Begriffe in diesem Zusammenhang - einen wichtigen Faktor, wenn nicht die alleinige Ursache für die Hyperglykämie darstellen. Besonders KOOY (1919) vertrat in einer vielbeachteten Arbeit diesen Standpunkt, wenn er schreibt: "Momentan gesteigerter Affekt kann, ganz ungeachtet der Färbung desselben, den Blutzucker im Sinne einer Steigerung beeinflussen. Dies gilt sowohl für die Depressionen als auch die Manien und andere akute Psychosen (Amentiafälle)."

SCHWAB (1922) unterstützte KOOY, differenzierte allerdings etwas und schrieb, er halte die Angst für den wichtigsten Faktor bezüglich der Stärke des Kurvenausschlages der Glucose-Belastungskurve.
MURIEL et al. (1932) hielten die "emotionale Spannung" für entscheidend. Auch MC COWAN und QUASTEL (1931) fanden die strengste Beziehung einer abnormen Zuckertoleranz mit der emotionalen Spannung der Person. Sie gingen dabei noch einen Schritt weiter und vertraten die Meinung, daß die Änderung der Glucosetolernaz ein zuverlässiges Zeichen für die gemüthafte Verfassung und den Therapieerfolg, somit auch ein zuverlässiger Anhalt für den Termin der Entlassung darstelle. Sie und auch CANNON et al. (1911) versuchten dieses Phänomen so zu erklären: Emotionale Spannung habe reaktiv einen Anstoß zur Adrenalinausschüttung im Sinne einer Abwehrreaktion zur Folge. Daraus resultiere dann eine abnorme Toleranz. MC COWAN und QUASTEL nahmen an, die Interferenz der Melancholie mit einer Veränderung im Kohlenhydratstoffwechsel sei "ohne Zweifel ein sekundäres Phänomen".

Diese Ansicht wurde auch von anderen Autoren geteilt, blieb aber nicht unwidersprochen HENNEMANN et al. (1954) schrieben: "–Angst und die daraus resultierende sympathische Umstimmung war kein Faktor". Sie untersuchten verschiedene Psychosen und konnten keinen Einfluß der Angst auf den Kohlenhydratstoffwechsel bei irgendeiner Psychose feststellen. Auch REITER (1925) fand keine deutliche Beziehung zwischen dem Grad der Hyperglykämie und der bei den einzelnen Personen wechselnden Stärke des Affektes. BOWMANN und KASANIN (1929) schrieben dazu: "Es besteht keine Beziehung zwischen der Gemütsverfassung des Patienten und der Höhe des Blutzuckers."

Wir müssen also zusammenfassend feststellen, daß auch diese zweite Deutung, die augenblicklich veränderte Affektlage stelle den entscheidenden Faktor dar, zur Erklärung des veränderten Kohlenhydratstoffwechsels bei Melancholie zu unsicher ist und nicht genügt. In jüngster Zeit wurde diskutiert, ob Unterernährung zu einer verminderten Glucosetoleranz führe. Da Melancholiker sehr häufig unter Appetitlosigkeit leiden, und einige Forscher die Meinung vertraten, diese relativ kurze Zeit der Mangelernährung reiche bereits für eine verminderte Toleranz aus, wurde diese Frage eingehend untersucht. Soweit wir sehen, war WIGERT (1919) der erste, der diese Hypothese aufstellte, die er allerdings nur mit Befunden von Tierversuchen begründete, ohne sie durch Untersuchungen an Melancholikern zu sichern. KOOY (1919) lehnte sie für die von ihm untersuchten endogen Depressiven ab. Dieses Problem wurde von PRYCE (1958) wieder aufgegriffen, der zunächst eine hochsignifikante Verschlechterung der Glucosetoleranz der Melancholiker - verglichen mit

einer gesunden Kontrollgruppe - feststellte. Das Mittel lag bei den Depressiven knapp über der Grenze, die DUNCAN (1956) für milden Diabetes angibt. Aber auch die Gewichtsdifferenz war signifikant. Er fand einen statistisch gesicherten Unterschied der Glucosetoleranz zwischen solchen Melancholikern, die 4 Tage vor dem Test wenig zu sich nahmen und denen, die normal gegessen hatten. LINGJAERDE (1952) glaubte in diesem Zusammenhang feststellen zu können, daß das Alarmsymptom in der aktiven Phase der Psychose mit einem Anstieg des Kohlenhydratbedrüfnisses einhergehe. Weiter führte er aus: "Patienten, die die Nahrung verweigern, entwickeln leicht ein Kohlenhydratdefizit, und dieses Defizit kann schon für sich allein eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels verursachen, was unter anderem in Lebersymptomen und in einer nicht korrigierten Hypoglykämie zum Ausdruck kommen würde."
An einer anderen Stelle vertrat er die Ansicht, daß "auf alle Fälle viele pathologischen Symptome in Fällen von Schizophrenien und anderen Psychosen mehr oder weniger sich besonders infolge eines Kohlenhydratmangels entwickeln." Eine mögliche Ursache für diese Befunde wäre seiner Ansicht nach, daß Melancholiker zwar normal auf Insulin, aber nicht auf eine durch Insulin bedingte Hypoglykämie reagierten, das heißt, sie zeigten eine verminderte Fähigkeit, den Blutzucker wieder einzuregulieren.
Wir haben aus diesem Grund bei den Vorbereitungen zu unseren Experimenten auf eine gute und ausreichende Kost in den Tagen vor unseren Belastungsversuchen geachtet.
HENNEMANN et al. bestätigten die Befunde von LINGJAERDE insofern, als sie einen Insulinmangel als Ursache der Stoffwechseländerung ausschlossen. Sie postulierten als Ursache der Stoffwechselstörung eine Änderung der Leberfunktion. In ihren Experimenten verglichen sie Glucosetoleranzkurven von Melancholikern mit und ohne Umgehung der Leber. Dabei fand sich, daß bei ersterer Gruppe die Toleranz der Psychosen genau der von Gesunden entspricht.
GOLLA (1926) glaubte, daß die Ursache einer Hyperglykämie bei Psychosen aus einer Hemmung des Atemzentrums und der dadurch ausgelösten Acetaemie resultieren.

B. DISKUSSION DER TESTMETHODEN ZUR ERKENNUNG EINER VERSCHLECHTERTEN GLUCOSETOLERANZ

Angesichts der aufgeworfenen Probleme stellte sich uns die Frage, mit welchem Test eine zuverlässige Aussage zu erreichen sei. Neuere Arbeiten wie beispielsweise die von RAMES und SIMON legten nahe, den intravenösen Belastungsversuch mit Glucose zu benutzen. Dabei habe es der Untersucher am ehesten in der Hand, unwägbare Variable, wie etwa die Resorption der Glucose aus dem Darm, auszuschalten. Man wird leicht einsehen, daß bei einer Krankheit, in der Appetitlosigkeit, Obstipation und allgemeine Schwäche als vegetative Begleitsymptome so häufig eine Rolle spielen wie bei der Melancholie, eine sehr schwankende Resorptionsgeschwindigkeit und -menge ein exaktes Untersuchen beeinträchtigen könnten. Überraschenderweise stellte jedoch GREVILLE (1945) fest, daß man auch bei endogenen Depressionen im allgemeinen eine regelrechte Zuckeraufnahme aus dem Darm finde, so daß man diesen Faktor zumindest in Frage stellen müsse. Dies leuchtet ein, wenn man bedenkt, daß die Glucose in den oberen Darmabschnitten resorbiert wird, und diese ja viel weniger als der Dickdarm für eine Obstipation verantwortlich sind.

Eine überzeugende Argumentation gegen den intravenösen und für den oralen Belastungsversuch gab FAYANS (1964), als er in einer Diskussion ausführte: "Erstens wird die Glucose beim oralen Belastungsversuch unter normalen physiologischen Umständen durch den portalen Kreislauf in den Organismus eingeschleust, und zweitens besteht eine natürliche Schranke, bis zu der der Blutzucker nach oraler Aufnahme ansteigen kann, auch wenn die Belastungsmenge noch so groß ist. Andererseits steigt der Blutzuckerspiegel nach einer schnellen intravenösen Gabe auf Werte zwischen 200 und 300 mg%, was keinem physiologischen Vorgang entspricht." LUFT (1964) berichtet in derselben Diskussion: "Der intravenöse Test ... wird gefolgt von einem kleinen und kurzdauernden Anstieg von Plasmainsulin, während der orale Test bei gesunden Personen von einem substantiellen und mehr oder weniger verlängerten Insulinanstieg begleitet ist. Ich glaube, daß der intravenöse Test mehr die Momentsituation im postprandialen Zustand mißt, das heißt, wie viel Glucose durch die Zellmembranen in die Zellen eindringen kann.
Das außerdem während der kurzdauernden hyperglykämischen Phase produzierte Insulin dürfte in dieser Beziehung von geringerer Bedeutung sein." M.a.W. wird durch den intravenösen Belastungsversuch vorwiegend die Fähigkeit des Organismus geprüft, auf eine momentane Hyperglykämie durch Aufnahme von Glucose in die Körperzellen zu reagieren.

Für unsere Fragestellung ist zu folgern, daß eine Störung der Blutzuckerregulation bei Melancholie durch intravenöse Tests nicht bewiesen und nicht widerlegt werden kann. Denn der Glucoseeinstrom in die Zellen wird durch Insulin fast allein reguliert und damit mit den intravenösen Tests die Funktionstüchtigkeit der Insulin-Antagonisten nicht berührt. Es soll ja das Regulationssystem untersucht werden und nicht nur ein Einzelfaktor.
FAYANS (1964) begründete diese Auffassung so: "Mit dem intravenösen Test verabreicht man eine einmalige Gabe, und dann mißt man lediglich die Eliminierung der zugeführten Glucose aus dem Kreislauf. Bei oralen Tests muß man sowohl mit der Eliminierung als auch mit der konstanten Resorption rechnen, die sich über einen Zeitraum von 3 Stunden erstreckt, da das Maximum der Resorptionsgeschwindigkeit ja wahrscheinlich 0,8 mg pro Stunde und kg Körpergewicht beträgt. Dies dürfte ein sensiblerer Test für Abnormitäten sein, weil frisches Carbohydrat ständig resorbiert wird, und sich der Kohlenhydrateinstrom über mehrere Stunden erstreckt."
Auch u. E. muß ein Test, der der Erforschung pathologischer Vorgänge im Organismus dienen soll, den physiologischen Vorgang möglichst getreu nachahmen. Bezüglich der Entscheidung unter den verschiedenen oralen Glucosetoleranz-Tests sei auf eine Untersuchung von FAYANS und CONN hingewiesen. Sie resumieren ihre Untersuchungsergebnisse und schreiben: "Während bei bestimmten Versuchspersonen der klassische orale Glucosetoleranz-Test (oGTT) nur während der Schwangerschaft oder nach Stress-Situationen eine geschwächte Toleranz zeigte, ließ sich bei denselben Probanden mit dem Cortison-Glucose-Toleranz-Test (CGTT, Testmethode später) bereits eine solche auch außerhalb dieser Belastungen nachweisen." Daß der CGTT gerade für Forschungen geeignet ist, bestätigte neben FAYANS auch LUFT (1964).
Wir möchten die kritischen Bemerkungen von JACKSON (1961) zum CGTT nicht unerwähnt lassen, der in einer ausgedehnten Untersuchung kurz zusammengefaßt zu folgendem Schluß kam: "Es scheint viele falsch-negative Ergebnisse mit dem CGTT zu geben und der CGTT ist schwierig zu interpretieren und kann für die Routinearbeit nicht empfohlen werden."
Für unsere Problematik ist vielleicht aber ein anderer Schluß JACKSONS von Bedeutung, daß nämlich "schwangere Frauen und ältere Leute sensibler auf den Cortisoneffekt zu reagieren scheinen", das heißt also, daß bei Menschen, deren endocrines System auf irgendeine Weise labiler ist, eine feinere Untersuchungsmethode für die Glucosetoleranz mit demCGTT zur Verfügung steht.

C. WARUM EINE MODIFIKATION DES ORALEN TESTS MIT CORTISON?

Den durch Cortison modifizierten Belastungsversuch für eine Untersuchung von Stoffwechselvorgängen bei endogenen Depressionen zu verwenden, legen folgende Beobachtungen nahe: Viele Autoren weisen in Arbeiten über die Aktivität der Nebennieren darauf hin, daß depressiven Syndromen ein hoher Anstieg der Cortisonausschüttung parallel geht. RUBIN und MANDELL (1966) stellen in ihrer Untersuchung fest, daß das Nachlassen des Selbstbehauptungswillens ("ego defense strength") am strengsten mit dem Anstieg der Glucocorticoide im Blut und Urin korreliert. Dabei ist festzuhalten, daß rein körperliche Anstrengungen scheinbar keine Veränderung der Ausscheidung von Cortison bzw. seiner Metaboliten im Urin bewirken. Die Intensität der affektiven Spannung gemessen an einer festgelegten Skala verläuft nach PERSKY (1956) einem Anstieg an Cortison parallel und zwar sowohl die Plasma- als auch die Urin-17-Hydroxycorticoide. BLISS et al. (1956) und BOARD (1956) et al. unterstützen durch ihre Ergebnisse diese Befunde.
CURTIS, CLEGHORN und SOURKES (1960) kamen bei Untersuchungen des 24-Stundenurins zu dem Ergebnis, daß bei depressiven Zuständen vor allem Nor-Adrenalin im Vergleich zu Adrenalin und Cortison ausgeschieden wird, während Corticoide bevorzugt bei Angstzuständen ausgeschüttet würden. In Zuständen von gemischten Affekten (Depression und Angst) bestehe eine bevorzugte Ausscheidung von Adrenalin und Corticoiden.
FUNKENSTEIN et al. (1957) stellten die Hypothese auf, eine nach außen gerichtete Aggression sei mit Veränderungen der Gefäßregulation bzw. einem Nor-Adrenalinanstieg verküpft, während Aggression, die nach innen gerichtet ist, mit Gefäßreaktionen verknüpft ist, die der Wirkung von Adrenalin entsprechen
Diese Untersuchungsergebnisse konnten ELMAHDJIAN et al. (1958) bei ihrer Nachprüfung bestätigen.
Bei solchen Untersuchungen von Probanden mit affektiven Erregungszuständen variierte bei Untersuchungen von PERSKY et al. der Blutspiegel der Glucocorticoide von Patient zu Patient erheblich in Größenordnungen von 60 - 70%. Wenn man davon ausgeht, daß diese Veränderungen im Endocrinium, wie sie nach den oben zitierten Arbeiten bei Erregungszuständen bestimmter Affekte (Angst, Depression, Aggression nach außen oder nach innen) auftreten, auch bei der Krankheit "Melancholie" eine Rolle spielen, sollten diese hormonalen Veränderungen bei der Prüfung der Glucosetoleranz möglichst ausgeschaltet werden.
Wir haben nun mit dem CGTT eine Untersuchungsmethode zur Verfügung, die

uns dazu in die Lage versetzt. Möglicherweise hat das Nichtbeachten dieses Faktors frühere Untersuchungen negativ beeinflußt. An dieser Stelle müssen wir nochmals RUBIN und MANDELL zitieren: "Sowohl bei endogenen als auch bei reaktiven Formen der Depression findet sich ein erhöhter Glucocorticoidspiegel im Blut ebenso wie im Urin. Dies wurde in zahlreichen Untersuchungen bei Langzeitbeobachtungen und Querschnittserhebungen nachgewiesen." Es müßte also die Möglichkeit geben, momentane emotionale Erregungen auszuschalten, um an den Kern der melancholischen Gestimmtheit zu kommen. Wir dürfen davon ausgehen, daß uns dies durch die Eliminierung der Komponente gelungen ist, die am empfindlichsten auf Änderungen der Affektlage reagiert, nämlich der Glucocorticoide.

Diese Erwägungen führten uns zu folgendem Gedankengang: Bei einem Blutcorticoidspiegel von 10 - 11 µ bei Gesunden und einem Spiegel von 13,0 ± 4,0 µ pro 100 ml bei ängstlichenPatienten bewirken Mengen von 50 mg Cortison als Praemedikation der Untersuchung eine so starke Erhöhung des Corticoidspiegels, daß man eine Angleichung der verschiedenen Höhen des ursprünglich differenten Cortisonspiegels annehmen darf. Das gilt ebenso für die gesunden Versuchspersonen.*

---

* Unberücksichtigt bleibt dabei allerdings die aufgrund der zitierten Ergebnisse mögliche Erhöhung des Blutadrenalinspiegels bei Melancholie.

II. METHODIK

A. PROBANDEN

Mit dem Cortison-Glucose-Toleranz-Test (CGTT) wurden 48 Patienten (15 männlich, 33 weiblich) untersucht, die wegen gehemmter endogener Depression in klinischer Behandlung standen. Das Durchschnittsalter betrug 39,8 Jahre; der jüngste Patient war 25, der älteste 55 Jahre alt. Nachdem bekanntlich das höhere Alter die Glucosetoleranz verschlechtert, wurden die Patienten jenseits des 40. Lebensjahres gesondert untersucht, und ihnen eine Vergleichsgruppe gesunder Versuchspersonen im entsprechenden Alter gegenübergestellt.

Wir eliminierten Probanden, die an einer der folgenden Krankheiten litten oder in der Anamnese angaben: Akute Infektionskrankheiten, Leber-, Nieren- oder Pankreasaffektionen oder endocrine Störungen. Außerdem schieden wir Patienten aus, die früher mit Insulin behandelt wurden. Wir achteten sehr darauf, daß in der Familie der Probanden kein Diabetes aufgetreten war. Wir eliminierten außerdem Probanden, wenn trotz stummer Familienanamnesen der Nüchternwert und in Verbindung mit ihm die Glucosetoleranzkurve eindeutig diabetische Werte ergaben. Dies traf in unserer Patientengruppe in zwei Fällen zu. Von diesen Einschränkungen abgesehen, trafen wir unter den Probanden keine weitere Auslese. Die jeweilige thymoleptische Behandlung wurde einen Tag vor Beginn der Untersuchung ausgesetzt. Wir bildeten unter Berücksichtigung der erwähnten Faktoren (Geschlecht, Körperbau, Erkrankungen und familiäre Belastung) eine möglichst exakt vergleichbare Kontrollgruppe von 25 gesunden Freiwilligen. Diese wurden mit der gleichen Methode untersucht.

Trotz intensiver Bemühungen gelang es aber nicht, unter unseren Gesunden mehr als 4 Personen zu finden, die älter als 40 Jahre waren. Es handelte sich bei diesem Personenkreis nämlich um Strafgefangene. Unter diesen trafen wir eine sorgfältige Auswahl, um nur solche in unsere Vergleichsgruppe aufzunehmen, die aufgrund einer Exploration und der Unerheblichkeit des Deliktes keine Hinweise für eine psychische Krankheit oder erhebliche Psychopathie boten.

Straftaten waren zum Beispiel Verletzung der Unterhaltspflicht, kleinere Diebstähle u.a.; es handelte sich nur um Taten mit einem Gesamtstrafmaß von höchstens 6 Monaten.

B. BESCHREIBUNG DER METHODE

Wir wandten den Cortison-Glucose-Toleranz-Test (CGTT) nach den Angaben von S.S. FAYANS und CONN an. Wenn der Proband weniger als 160 lb. wog, was einem Gewicht von 76,48 kg entspricht, erhielt er 25 mg Cortisonacetat jeweils 8 und 2 1/2 Stunden vor der Glucoseaufnahme. Wenn der Patient mehr als 77 kg wog, erhielt er insgesamt 62,5 mg Cortisonacetat zum gleichen Zeitpunkt oral.
Nach Ablauf der durch die Praemedikation gestellten Frist wurde dem Probanden Kapillarblut aus dem Ohrläppchen entnommen, und anschließend eine in 250 ml Wasser gelöste Glucosemenge oral gegeben, die auf das Idealkörpergewicht (IKG) bezogen wurde. Die Werte des IKG entnahmen wir einer Tabelle der "Life Insurance Tables"; es setzt sich aus Alter, Geschlecht und Größe zusammen. Pro kg IKG wurden 1,75 g Glucose gegeben. Nach Bestimmung des Nüchternwertes wurden nach 30, 60, 90 und 120 Minuten weitere Blutproben in gleicher Weise entnommen.
Die Analysen der Blutproben wurden nach der Ferricyanid-Oxydationsmethode vorgenommen. Gestützt auf eine sorgfältige Untersuchung von EGGSTEIN et al. (1966) wurden mit einem Technikon Auto-Analyzer die Blutzuckerwerte bestimmt. EGGSTEIN et al. hatten bei Stichprobenuntersuchungen von Blutproben eine "lineare und straffe Zugehörigkeit der Auto-Analyzerwerte zu den mit manueller Technik festgelegten Konzentrationen" festgestellt. (Bei der manuellen Technik benutzten sie die encymatische Methode.) Übrigens benutzten auch FAYANS und CONN bei ihren Untersuchungen zum Teil den Auto-Analyzer und als Vergleich die Methode von Somogyi-Nelson, ohne Unterschiede konstatieren zu können.
Auch bei der Auswertung hielten wir uns an Richtlinien von FAYANS und CONN, die folgende Streubreiten angaben: Nüchternwert rund 80 mg/100 ml Blut,
30 Minutenwert rund 130 mg%, 60 Minutenwert 50 bis weniger als 160 mg%, 90 Minutenwert 50 bis 160 mg%, 120 Minutenwert 60 bis weniger als 140 mg%.

Da diese Zahlen lediglich als Richtwerte gedacht sind, und es sich bei unseren Fragestellungen nur um die Glucosetoleranz, nicht um die Abgrenzung

zwischen Diabetes und latentem Diabetes geht, entschlossen wir uns, von unserem Krankenkollektiv zwei Patienten mit sicherem Diabetes auszuschließen, während wir alle Patienten mit einem Nüchternwert von weniger als 112 mg% im Kollektiv beließen.
Wir nahmen deshalb nur den Nüchternwert als Kriterium, da er von sämtlichen Werten der einzige ist, der nichts über die Glucosetoleranz aussagt, die es zu untersuchen gilt. Dabei waren wir uns des - vom internistischen Standpunkt aus gesehen - problematischen Vorgehens durchaus bewußt. Man wird jedoch einsehen, daß wir unsere Kurven nicht nach Gesichtspunkten der Diabetesforschung ausscheiden konnten, obgleich ein Test dieser Disziplin den Untersuchungen zugrunde gelegt wurde. Diese Problematik wird auch im Kapitel "Ergebnisse" nochmals angeschnitten.

C. DIE KLINISCH-PSYCHIATRISCHE BEFUNDERHEBUNG

Bei unserer Exploration eruierten wir zuerst die prämorbide Persönlichkeit (synton-heiter, sensitiv, ordentlich-anankastisch, schizoid, uncharakteristisch). Daraufhin stellten wir den Körperbau und annäherungsweise den Intelligenzgrad fest. Eingehend erkundigten wir uns nach einem Anlaß der ersten und der jetzigen Krankheitsphase. Nach der Feststellung der Zahl der Phasen gingen wir auf die gegenwärtige psychopathologische Symptomatik ein. Dabei fragten wir nach den sogenannten Vitalsymptomen, nämlich Inappetenz, Obstipation, Amenorrhoe, Abgeschlagenheit, Schlafstörungen, nach bestimmten Gedankeninhalten und zwar Verarmungs-, Versündigungs- und hypochondrischen Ideen, nach affektiven Veränderungen wie Trauer, Angst, das Erlebnis des Nicht-Fühlen- und Nicht-Traurig-Sein-Könnens sowie emotionaler Beziehungslosigkeit, nach Depersonalisations- und Derealisationsphänomene, schließlich nach Tagesschwankungen, der Krankheitseinsicht des Patienten und ob eine gehemmte oder agitierte Form vorliegt.

III. FRAGESTELLUNG

Anhand der Literatur berichteten wir von den verschiedenen Deutungen der verminderten Glucosetoleranz bei Melancholikern, um aufzuzeigen, wie vorsichtig noch jedes Ergebnis von Stoffwechseluntersuchungen bezüglich der Ursache der Melancholie beurteilt werden muß. Uns kam es bei unseren Untersuchungen darauf an festzustellen, ob überhaupt eine gestörte Glucosetoleranz vorliegt und wenn ja, ob diese Störung statistisch signifikant ist - wobei wir uns der geringen Validität dieser Feststellung durchaus bewußt sind. Gleichzeitig wollten wir die Brauchbarkeit des CGTT für diese klinische Problematik überprüfen.

Weiter versuchten wir zu klären, ob eine verschlechterte Glucosetoleranz generell bei Melancholie anzutreffen ist, oder ob nur einzelne Patienten diese aufweisen. Sollte letzteres zutreffen, werden wir versuchen, Gemeinsamkeiten dieser Gruppe festzustellen.

Weiterhin sollte geklärt werden, ob eine eventuelle Störung nur durch die im Vergleich zum Gesunden veränderte Affektlage des Melancholikers bedingt sei, oder ob die Änderung dadurch nicht erklärbar sei. Durch den Vergleich verschiedener Untergruppen unseres Kollektivs werden wir im Verlauf der Darstellung über einige Faktoren berichten, die die Toleranzkurven ebenfalls beeinflussen können.

IV. ERGEBNISSE UND DISKUSSION

A. AUSWERTUNG DES GESAMTKOLLEKTIVS MIT GEGENÜBERSTELLUNG DER PATIENTEN UND DER GESUNDEN VERGLEICHSGRUPPE

Der Vergleich der Mittelkurven der Melancholiker und der der Gesunden ergibt (s. Abb. 1):

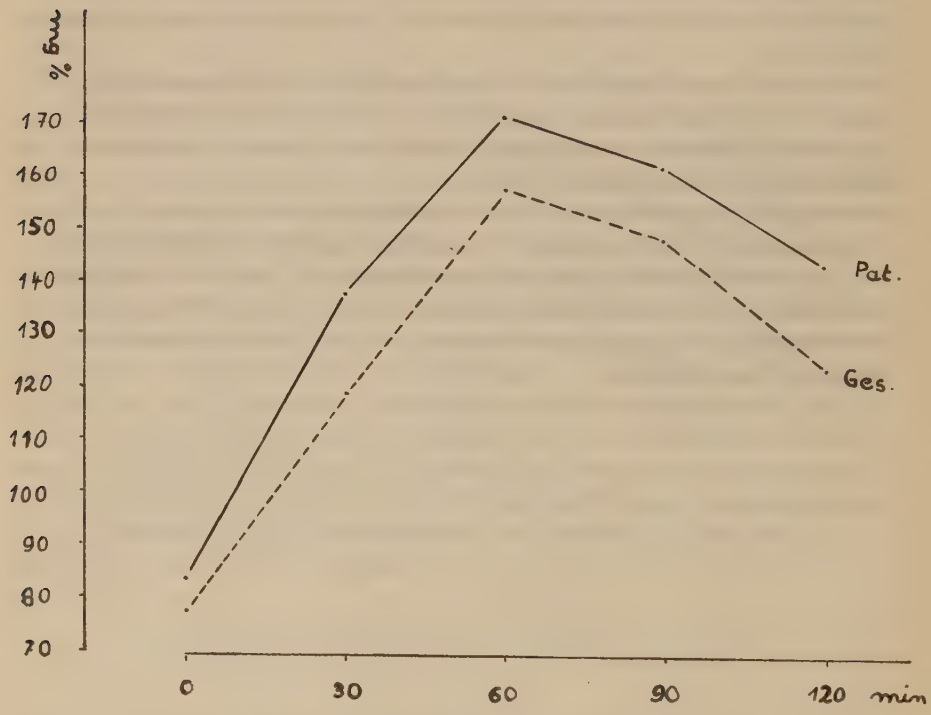

Abb. 1: Cortison-Glucosetoleranztest bei 48 Pat. mit Melancholie (mittleres Alter 39,8 Jahre) und 25 gesunden Versuchspersonen (mittleres Alter 30,5 Jahre).

Tabelle I

Nüchternwerte

	Gesunde N = 25	Patienten N = 48	
Mittelwert	77,5 mg%	82 mg%	$p > 0,05$
Standardabweichung	s = 7,97 mg%	12,14 mg%	
Wertebereich	65 - 102 mg%	50 - 112 mg%	

(nicht signifikant)

Die Nüchternwerte wichen nicht wesentlich voneinander ab. Die Differenz der Mittelwerte ist nach dem Gruppen t-Test nicht signifikant, demnach als zufällig anzusehen. Wir konnten also mit unseren Befunden die Ansicht anderer Autoren bestätigen, daß der Blutzuckernüchternwert bei Melancholikern nicht sicher von der Norm abweicht. Die fast identischen Werte interpretieren wir so, daß der Nüchternwert nicht geeignet ist, eine latente Störung des Glucosestoffwechsels anzuzeigen. Erst durch den Glucosetoleranztest wird diese Störung provoziert und evident. Die Unterschiede treten also erst im späteren Verlauf des Tests auf. Den Nüchternwert beeinflussen verschiedene Variable. Durch den Provokationstest versucht man, diese Variablen möglichst zu eliminieren und die Störung der Glucosetoleranz bei Melancholie relativ isoliert zu erfassen.
Um die durch die unterschiedlichsten Faktoren beeinflußten Ausgangswerte (Nüchternwerte) zu eliminieren, wurden den Berechnungen die Differenzwerte zwischen dem Nüchternwert und dem jeweiligen Minutenwert zugrundegelegt, ein Verfahren, das auch HIRSCH anwandte.

Tabelle II

Differenz nach Subtraktion des 30-Minutenwertes vom Nüchternwert

	Gesunde N = 25	Patienten N = 48	
Mittelwert	41,44 mg%	55,62 mg%	t = 2,727, $P < 0,05$
Standardabweichung	19,44 mg%	23,85 mg%	
Wertebereich	82 - 155 mg%	82 - 192 mg%	

(signifikante Abweichung)

Zu beachten ist die im Vergleich zum Nüchternwert größere Standardabweichung dieses Differenzwertes. Bei unseren Melancholikern ist die Standardabweichung größer als bei den Gesunden als Hinweis auf eine labilere Glucosetoleranz. Dennoch ist diese in der Vergleichsgruppe auffällig, besonders wenn man N berücksichtigt.

Tabelle III

Differenz nach Subtraktion des 60-Minutenwertes vom Nüchternwert

	Gesunde N = 25	Patienten N = 48	
Mittelwert	75,60 mg%	88,60 mg%	t = 1,622
Standardabweichung	32,15 mg%	32,99 mg%	
Wertebereich	74 - 191 mg%	104 - 252 mg%	

(nicht signifikant)

Tabelle IV

Differenz nach Subtraktion des 90-Minutenwertes vom Nüchternwert

	Gesunde N = 25	Patienten N = 48	
Mittelwert	68,40 mg%	79,30 mg%	t = 1,176
Standardabweichung	28,00 mg%	51,18 mg%	
Wertebereich	104 - 190 mg%	90 - 304 mg%	

(nicht signifikant)

Tabelle V

Differenz nach Subtraktion des 120-Minutenwertes vom Nüchternwert

	Gesunde N = 25	Patienten N = 48	
Mittelwert	43,80 mg%	59,50 mg%	t = 1,827
Standardabweichung	27,12 mg%	45,20 mg%	
Wertebereich	76 - 155 mg%	62 - 280 mg%	

(nicht signifikant)

Da viele Autoren darauf hinweisen, daß der Gipfel der Blutzuckerkurve bei der Beurteilung der Toleranz eine wichtige Rolle spielt, haben wir den Mittelwert sämtlicher Kurvenmaxima sowohl der gesunden als auch der kranken Gruppe unabhängig vom Zeitpunkt bestimmt.

Tabelle VI

Maximawerte

	Gesunde N = 25	Patienten N = 48	
Mittelwert	81,24 mg%	96,81 mg%	t = 1,94
Standardabweichung	s = 26,24 mg%	s = 43,05 mg%	

(nicht signifikant, p erreicht beinahe das Signifikanzniveau von 0,05)

Damit können wir die Auffassung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit belegen, daß hier ein Unterschied zwischen den Werten der Gesunden und Kranken besteht.

Um den verschiedenartigen Charakter der beiden Kurvenverläufe zu veranschaulichen, bildeten wir die Summe der 30-, 60-, 90 und 120-Minutenwerte der einzelnen Probanden und bestimmten den Mittelwert. Dabei ergab sich Folgendes:

Tabelle VII

Summenwerte

	Gesunde N = 25	Patienten N = 48	
Mittelwert	225,63 mg%	291,42 mg%	t = 2,39; $p < 0,05$
Standardabweichung	s = 93,45 mg%	136,85 mg%	

(signifikante Abweichung)

Wir möchten hier schon anmerken, daß das Alter bei dem Zustandekommen der Befunde eine große Rolle spielt, wie wir im weiteren Verlauf noch darlegen werden. Dies scheint uns für die Interpretation unserer Ergebnisse wichtig.

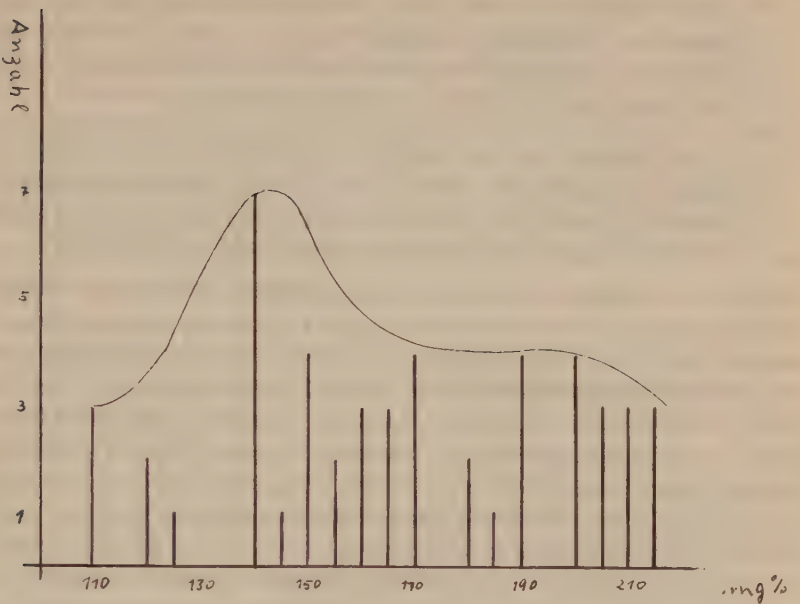

Abb. 2 Anzahl der Patienten (Länge der jeweiligen Säule), die bei 60 Minuten einen bestimmten Blutzuckerspiegel erreicht haben.

B. INTERPRETATION

Zur statistischen Problematik möchten wir die Überlegung anstellen, ob bei unserem Material überhaupt die Anwendung des t-Tests möglich ist. RAMES und SIMON stellten zum Beispiel in ihrer Arbeit über die Glucosetoleranz bei Psychosen fest, daß sie im Vergleich zwischen dem U-Test nach Mann-Whitney und dem t-Test mit ersterem höher signifikante Unterschiede erzielten.
Dazu ist zu bemerken, daß der U-Test bekanntlich ein Test ohne Voraussetzung bezüglich der Gestalt der Population, aber fast ebenso mächtig wie der t-Test ist. Wegen dieser Befunde von RAMES und

SIMON fertigten wir Abb. 2 an. Dabei stellten wir fest, daß unsere Stichprobe geringgradig von einer Normalverteilung abweicht, daß somit die Anwendung des t-Tests nicht mit Sicherheit berechtigt ist, der ja eine normal verteilte Population voraussetzt.

In der Literatur wird bei vergleichbarer Problematik im allgemeinen der t-Test angewandt. Deshalb behielten wir, zumal ja unsere Stichprobe im Vergleich zur Gesamtpopulation sehr klein ist, den t-Test bei, auch um Vergleiche mit anderen Arbeiten ziehen zu können.

Unsere Untersuchungen erbrachten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Glucosetoleranz zwischen den endogenen Depressiven und den Gesunden außer für den 30-Minutenwert und die Summe der 30 bis 120-Minutenwerte. Wenngleich die Standardabweichung und damit die Streubreite bei den Melancholikern größer ist als bei den Gesunden, so läßt sich doch daraus für das Gesamtkollektiv nicht den Schluß ziehen, daß diese Patienten generell eine labilere Glucosetoleranz besitzen. Dieser Befund ist so zu deuten, daß wohl einzelne endogen Depressive mit einem stärkeren Blutzuckeranstieg reagieren, während andere wiederum geringere Kurvenausschläge zeigen. Nur bei dem 30-Minutenwert und der Summen der 30 bis 120-Minutenwerte unterscheiden sich die beiden Vergleichsgruppen mit einer Wahrscheinlichkeit vn mehr als 95 Prozent.

Im Folgenden wollen wir über unsere Kurvenverläufe berichten, die - wie wir ebenfalls darstellen werden - von vielen Autoren analysiert werden.

Faktoren, die die Belastungskurven beeinflussen

Um die hier dargelegten Ergebnisse genauer analysieren zu können, erscheint es notwendig, ursächliche Faktoren, die in der Literatur aufgeführt werden, mit unseren eigenen Ergebnissen zu vergleichen.

1. Anamnese: Bei neueren Untersuchungen von MEHNERT (persönliche Mitteilung) wurde ein hoher Prozentsatz an unerkanntem Diabetes in der Bevölkerung festgestellt. Dies hat für uns insofern eine Bedeutung, als wir nicht mit Sicherheit nur Probanden ohne familiäre Belastung untersucht haben.

2. Konstitution: KRETSCHMER vertrat die Auffassung, daß unter den endogen Depressiven auffallend viele Pykniker anzutreffen sind. Unter unseren Kranken machten die Pykniker 30% aus. HIRSCH hat in einer exakten Arbeit festgestellt, daß die Belastungskurven von gesunden Pyknikern zu verspätetem Er-

reichen des Maximums tendieren, daß der Anstieg aber relativ hoch ist. Bei Pyknikern neige die Kurve zu längerem Verweilen in der Nähe des einmal erreichten Maximums. Sie erscheint deshalb im Unterschied zu der der Leptosomen und Athletiker auseinandergezogen. Interessant ist auch, daß bei Mischtypen die Zusammensetzung aus den zugehörigen Kurventypen deutlich zu erkennen ist. Aus diesen Gründen legten wir auch bei der Auswahl der Gesunden großen Wert auf ein der Patientengruppe in etwa entsprechendes anteiliges Verhältnis der verschiedenen Konstitutionstypen. Aufgrund obiger Erkenntnisse achteten wir außerdem bei der Interpretation unserer Belastungskurven, die wir unten anführen, auf die Kurvengestalt.

3. Auf ein Phänomen in der Längsschnittbetrachtung haben ebenfalls einige Untersucher hingewiesen - und dies scheint uns besonders für die klinische Arbeit von Bedeutung -, daß nämlich die Glucosetoleranz einen Indikator für die Krankheit selbst und für das Stadium der Krankheitsphase darstelle. RAPHAEL zum Beispiel schrieb, daß im Beginn der Depression die Toleranz eindeutig, wenn auch gering vom gesunden Durchschnitt abweiche und zwar durch eine höhere Spitze und einen verzögerten Abfall. In der tiefen Depression waren dieselben Abnormitäten nur viel ausgeprägter. Während der Genesung war die Toleranzkurve viel niedriger, und er fand außerdem eine schnellere Rückkehr zum Nüchternwert mit einer Tendenz zur Erniedrigung des letzteren. Auch DRURY fand nach der Genesung eine niedrigere und manchmal sogar in ihrem Charakter veränderte Kurve. Besonders intensiv beschäftigte sich MC COWAN mit dieser Frage. Er bestätigte die Befunde von RAPHAEL und führte einen Index ein, dessen Vorteil nach seinen Worten ist, daß er von der Höhe des Nüchternwertes unabhängig ist. In ihr spiegeln sich lediglich die tatsächlichen Änderungen der Glucosemengen des Blutes wider. Er ging mit Hilfe dieses Index so weit, daß er Patienten nur entließ, wenn sie normale Toleranz bzw. einen normalen Index aufwiesen. Dabei konnte er zeigen, daß bei Patienten, die zwar klinisch gesund, deren Index aber noch pathologisch war, nur eine Scheinremission vorlag.
Die Verlaufsform der Toleranzkurven bei Melancholikern wurde von vielen Autoren ganz ähnlich gedeutet. RAPHAEL beispielsweise war der Ansicht, daß die Kurven diabetischen Charakter hätten.
Wir wollen im weiteren so vorgehen, daß wir die einzelnen Zeitpunkte der Belastungskurve nacheinander betrachten, wie sie von verschiedenen Autoren dargestellt und gedeutet werden. Bei den Untersuchungen von MANN war der Nüchternwert bei Melachnolikern im allgemeinen im Normbereich. "Der Kurvenanstieg ist" nach RAPHAEL "eindeutig stärker ausgeprägt als bei Gesun-

den. Der Gipfel variiert um einen großen Betrag bei Gesunden, bei Kranken noch mehr. Er scheint sehr wenig auszusagen."
KOOY analysierte die Maxima der Belastungskurven bei verschiedenen Psychosen und fand, daß die Kurven parallel verlaufen und nur die Gipfel verschieden seien. Er nahm an, daß der unterschiedliche emotionale Charakter der Psychosen dafür die Erklärung biete. Über eines waren sich alle Untersucher einig: Der Zweistundenwert lag über dem Nüchternwert - und dies ist ja auch der wichtigste Wert für die Beurteilung einer verschlechterten Toleranz. So schrieb JÖRGENSEN (1926): "Das konstanteste Resultat bei Gesunden ist die Rückkehr des Glucosespiegels auf die Ausgangswerte nach 2 Stunden, gleichgültig, wie hoch der Spiegel war." Der häufigste Befund in allen abnormen Kurven, ergänzt MC COWAN, ist das Nicht-Zurückkehren nach 2 Stunden, ohne daß das Maximum absolut angehoben sein müßte. Das abnormste Ergebnis war, wenn der höchste Wert bei 2 Stunden lag. HENNEMAN et al. unterstützten diese Ansicht, wenn sie - allerdings generell für alle Psychosen - feststellten, daß deren Kurven verspätet auf den Ausgangswert zurückkehrten. Sie fanden sogar, daß in der Hälfte aller Psychosen im Krankheitsbeginn der Nüchternwert nicht einmal nach 3 Stunden erreicht wurde.
DRURY untersuchte ebenfalls verschiedene Psychosen und grenzte deren Verlaufskurven gegeneinander ab. Er fand 3 Haupttypen von Kurven, wobei diejenigen für Melacholie steil anstiegen und eine große Höhe erreichten. Sie fielen aber auch schnell wieder ab und erreichten nach 2 Stunden fast den Nüchternwert.
Nach Ansicht von HENRY "zeigen die Toleranzkurven bei endogener Depression eine eindeutige Verlangsamung im Glucosestoffwechsel an".
Der Befund einer verminderten Toleranz kann also lediglich so interpretiert werden, daß die verabreichte Glucosemenge im Körper nicht so schnell wie beim Gesunden verarbeitet werden kann.
Mit ihrer Hilfe ist keine Aussage darüber möglich, an welcher Stelle der Kohlenhydratstoffwechsel gestört ist. Dies ist sicher ein Manko für alle Untersucher, wenn sie dazu tendieren, allzu weit gehende Aussagen mit den Ergebnissen eines Glucosebelastungsversuches zu machen.

Zur Interpretation unserer Kurvenverlaufstypen:

Beim Vergleich der Belastungskurven unserer Patienten fielen einige ähnlich verlaufende Kurven auf.

1. Wir fanden fünf Verlaufskurven mit eher hypoglykämischem Nüchternwert, steilem Anstieg und Werte zwischen 250 und 300 mg% Blutzucker, deren Maximum bei 90 Minuten lag. Der 120-Minutenwert war immer noch höher als 210 mg%. Diese fünf Verlaufskurven betrachteten wir als Indikator für eine hochgradig verminderte Toleranz. Wir können dabei auf GREVILLE und DRURY verweisen, die beide ähnliche Kurven in ihren Patientengruppen feststellten.

2. Eine Gruppe von 12 Patienten zeigte ungefähr halbkreisförmigen Charakter mit Maximum um 60 Minuten und einem 120-Minutenwert zwischen 140 und 100 mg%.

3. Eine andere Gruppe (N = 7) zeigte relativ langsamen Anstieg mit einem Maximum meist bei 90 Minuten und einem relativ langsamen Abstieg bei einem 120-Minutenwert zwischen 100 und 120 mg% (Abb. 3).

Wir versuchten aus der Symptomatik der einzelnen Patienten eine Beziehung zu diesem verschidenen Verhalten der Toleranzkurven zu finden, konnten aber keinerlei eindeutigen Korrelationen feststellen. Einer der unseren vergleichbare Feststellung machte GREVILLE, wenn er schrieb: "Es gibt zwei Typen einer abnormen Kurve der Melancholie, die flache Kurve, und die hohe Kurve mit verzögertem Rückgang, beide beginnen mit einem normalen oder gar subnormalen Wert; ich glaube nicht, daß diese beiden Typen fundamental verschiedene Ursachen haben, ... denn bei meiner Beobachtung der Kurven ging eine Form in die andere über ohne sichtbare Veränderung des klinisch-psychiatrischen Bildes."

Eine individuelle unterschiedliche Resorption der Glucose kann ebenfalls nicht als Ursache der verschiedenen Verlaufstypen angesehen werden, da TRAUGOTT schon mit einer Menge von 20 g Glucose genau so eindeutig eine verminderte Toleranz feststellen konnte wie mit größeren Mengen. Auch HIRSCH kam bei seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß zwar die Resorption schwanke, der Kurvenverlauf aber gleich bleibe.

Am Ende dieses Abschnitts können wir zusammenfassend feststellen, daß es endogen Depressive gibt, deren Kohlenhydratstoffwechsel von der Norm im Sinne einer verschlechterten Glucosetoleranz abweicht. Aufgrund unserer Langzeitbeobachtungen, die von anderen Autoren bestätigt wurden, scheint eine Störung der Glucosetoleranz nicht in jeder Phase vorzuliegen (vergleiche dazu S. 4, wo wir von zwei derartigen Patienten berichteten). Dieser Befund berech-

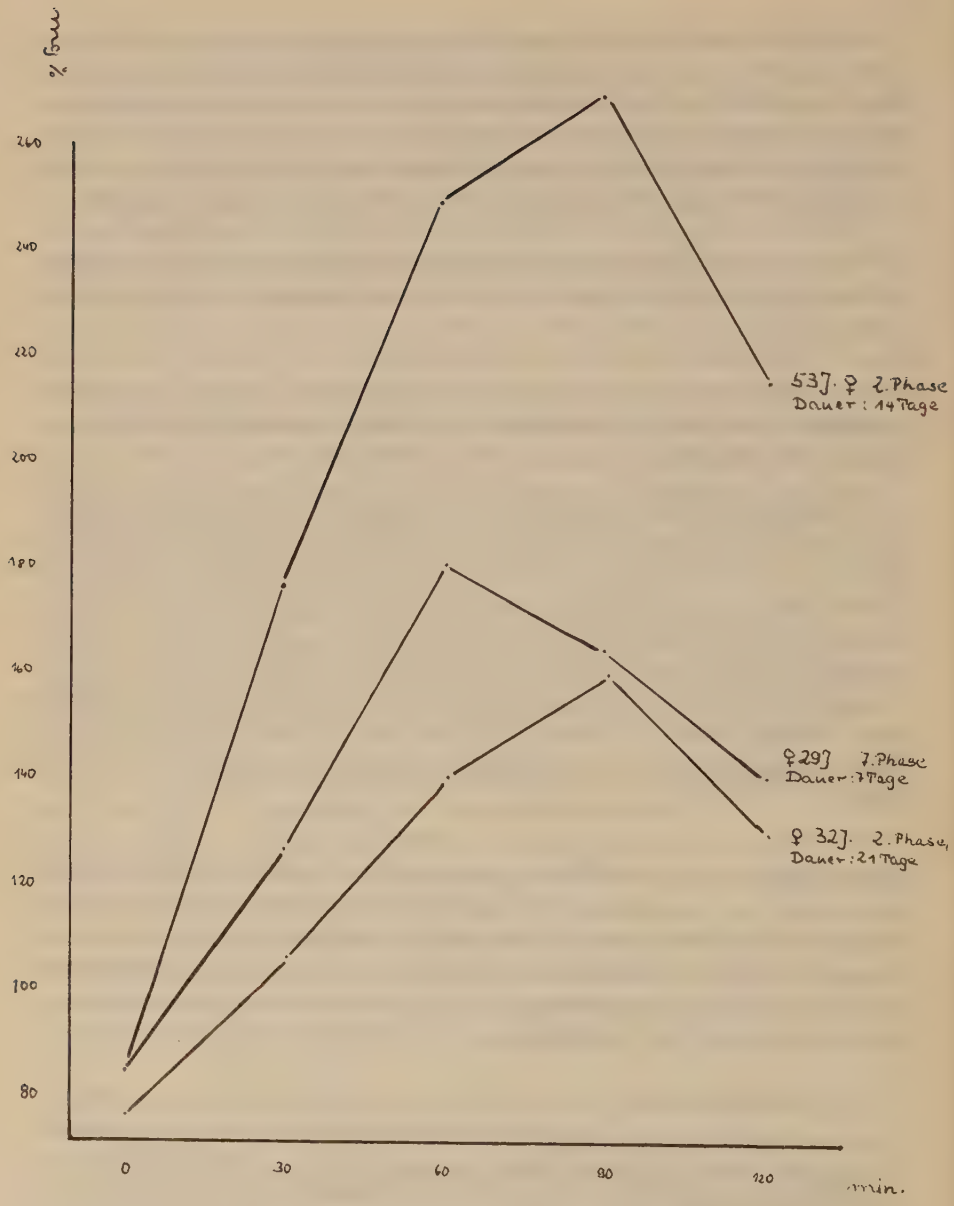

Abb. 3 Typische Einzelkurven der Glukosetoleranz bei Melancholie

tigt uns, auch Kurven mit Maxima über 200 mg% Blutzucker in unserem Patientenkollektiv zu belassen, vorausgesetzt, daß die Anamnese bezüglich Diabetes stumm ist. Unter den Melancholikern lag aber die Mehrzahl der Belastungskurven im Normbereich. Dadurch war es mit statistischen Hilfsmitteln nicht möglich, einen Unterschied zwischen Gesunden und Patienten festzustellen. Ein Grund dafür dürften einige eher hyponormal verlaufende Kurven der Patientengruppe sein. Ein Ausdruck für die erwähnten Befunde war die Streubreite bzw. die Standardabweichung, die bei den Patienten deutlich größere Werte ergaben als bei Gesunden. Eine Ursache für die bei einzelnen Kurvenverläufen zum Ausdruck kommende verschlechterte Glucosetoleranz konnten wir nicht eruieren. Sie schien sich nicht in einem abweichenden klinischen Bild widerzuspiegeln. Denn bei der Analyse der einzelnen Krankheitsbilder fanden wir kein Symptom und keine Symptomengruppe, die den Patienten mit pathologischer Verlaufskurve gemeinsam gewesen wäre gegenüber den anderen Krankheitsbildern.

C. BEZIEHUNG ZWISCHEN GLUCOSETOLERANZ UND KLINISCHEN BEFUNDEN

Aus unserem Gesamtmaterial bildeten wir Untergruppen, um mögliche Korrelationen zwischen der Glucosetoleranz und bestimmten klinischen Daten aufzudecken. Wir wurden dazu unter anderem durch Anmerkungen in der Literatur über Gruppenbesonderheiten angeregt; zum anderen ging es uns darum, von den dargestellten Gesamtergebnissen abweichende Ergebnisse zu erfassen.

Aufgrund unseres Explorationsschemas, wie wir es im Kapitel Methodik entwickelt haben, ergaben sich fast zwangsläufig einige Untergruppen, über die wir im Folgenden gesondert berichten:

1. Altersfaktor

Wir verglichen alle 23 Patienten über 40 Jahren mit den 25 Patienten bis zu 40 Jahren.

Beim Vergleich der Mittelwerte bei 90 Minuten ergab sich eine statistisch signifikante Differenz der beiden Gruppen ($t = 2,282$, $p < 0,05$). Diese Werte wurden, wie wir im Methodenkapitel S. 20 ausgeführt haben, durch Subtraktion vom Nüchternwert ermittelt. Für die übrigen Zeitpunkte ergaben

sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$). Die sich daraus ergebende Schlußfolgerung wollen wir unten (S. 52) im Zusammenhang mit anderen altersspezifischen Beobachtungen erörtern.
Um den Altersfaktor näher zu analysieren, verglichen wir 25 Patienten bis zu 40 Jahren mit 21 Gesunden etwa desselben mittleren Alters. Zwischen diesen Gruppen gab es keine sicheren, statistisch erfaßbaren Unterschiede bezüglich der Glucosetoleranz.
Dann verglichen wir 23 Patienten über 40 Jahren mit einer gleichaltrigen Gruppe von 4 Gesunden über 40 Jahren mit dem folgenden Ergebnis:

Leerwert	t nicht signifikant
30 Minuten	t 3,179 $p < 0,01$
60 Minuten	t 2,166 $p < 0,05$
90 Minuten	t 2,967 $p < 0,05$
120 Minuten	t 2,529 $p < 0,05$
Maximum	t 2,674 $p < 0,05$
Summe	t 3,434 $p < 0,01$

Hierbei ist zu berücksichtigen, daß unsere Vergleichsgruppe nur 4 gesunde Probanden umfaßt, so daß diese Befunde zurückhaltend zu bewerten sind.

Wir interpretieren die obigen Befunde so, daß mit steigendem Alter bei Melancholikern mit einer verschlechterten Glucosetoleranz zu rechnen ist. Allerdings scheint sich die Verschlechterung der Glucosetoleranz erst in einem Alter von etwas mehr als 40 Jahren bei statistischen Untersuchungen auszuwirken. Bei Patienten unter 40 Jahren besteht kein statistisch erfaßbarer Unter-

schied gegenüber gesunden Vergleichspersonen.
Um letzteren Befund zu stützen, wurden weitere Berechnungen vorgenommen. Wir verglichen 22 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 32,8 Jahren mit sämtlichen 25 Gesunden mit einem mittleren Alter von 30,5 Jahren (Abb. 4).

Abgesehen von einer geringen Signifikanz der Differenz der 30-Minutenwerte (t 2,255; $p < 0,05$) ließen sich keine statistisch zu sichernden Unterschiede feststellen.

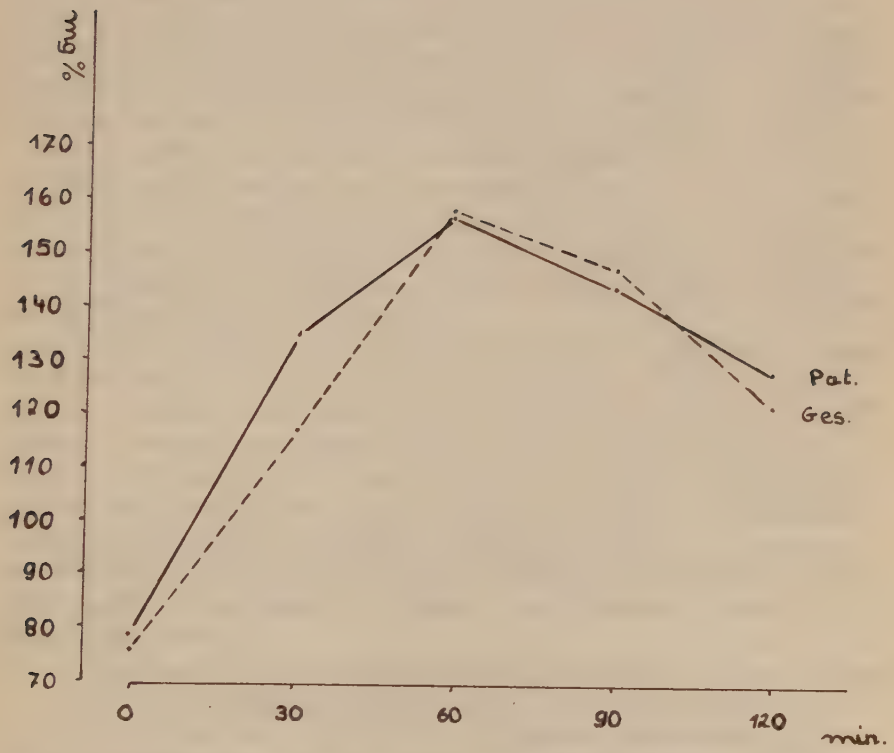

Abb. 4 Cortison-Glucosetoleranztest bei 22 Patienten mit Melancholie (mittleres Alter 31,8 J.) und 25 gesunden Vergleichspersonen (mittleres Alter 30,5 J.)

Dem Durchschnittsalter sämtlicher Patienten (39,8 Jahre) entsprechend wurde eine Gruppe von Gesunden gebildet, die aus 6 Probanden mit einem mittleren Alter von 39,8 Jahren bestand (Abb. 5).

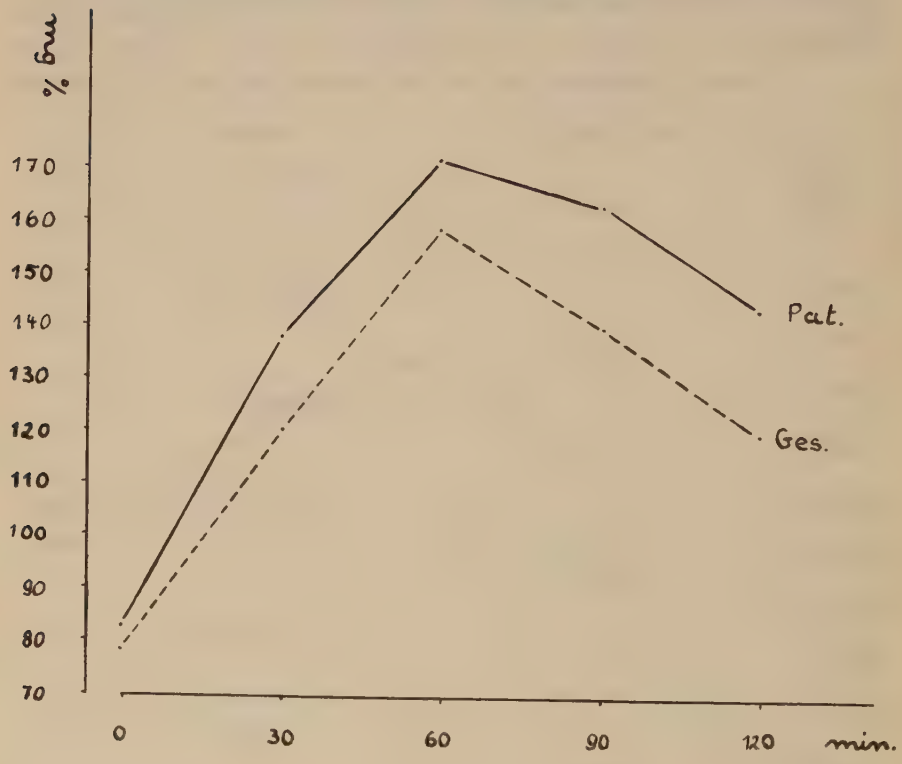

Abb. 5 Cortison-Glucosetoleranztest bei 48 Patienten mit Melancholie (mittleres Alter 39,8 J.) und 6 gesunden Vergleichspersonen (mittleres Alter 39,8 J.)

Der Vergleich der Mittelwerte bei 30- und 120-Minuten zeigte signifikante Unterschiede ($t\ 2,40$; $p<0,05$ bzw. $t\ 2,00$; $p<0,05$). Die übrigen Mittelwerte differierten nicht in signifikanter Weise.

Interpretation des Altersfaktors:

Bei den Altersgruppen unter 40 Jahren ergab sich nur beim 30-Minutenwert ein signifikanter Unterschied. Bei den Gruppen über 40 Jahren ergab sich für sämtliche Werte eine hohe Signifikanz. Beim Vergleich der Patienten unter mit denen über 40 Jahren fanden sich keine signifikanten Werte; nur beim 90-Minutenwert war $p < 0,05$. Daraus läßt sich folgern, daß zwischen unserer Patientengruppe und den Gesunden möglicherweise ein Unterschied besteht. Dieser kann vor allem durch die etwas differierende Altersverteilung bedingt sein, wobei wegen der kleinen Gruppe von nur 4 Gesunden, die älter als 40 Jahre waren, jede Aussage nur mit Vorbehalt gemacht werden kann. Es müssen aber auch altersunabhängige Faktoren bei diesen signifikanten Unterschieden eine Rolle spielen. Denn beim Vergleich der beiden altersdifferenten Patientengruppen (unter 40 Jahren - über 40 Jahren) ergaben sich außer für den 90-Minutenwert keine signifikanten Differenzen. Dieses Ergebnis ist so wenig relevant, daß man bei diesen beiden Patientengruppen statistisch noch von einer Stichprobe sprechen kann. Dazu steht der Vergleich zwischen allen Gesunden und allen Patienten und den "alten" Patienten und "alten" Gesunden im Gegensatz, bei denen jeweils einige Werte auf signifikante Unterschiede mit der Vergleichsgruppe hindeuteten. Aufgrund unserer Ergebnisse möchten wir deshalb folgende Hypothese formulieren:
Da sich mit steigendem Alter die Toleranzunterschiede in der Patientengruppe verglichen mit den Gesunden stärker herauskristallisieren, könnte man annehmen, daß in jüngeren Jahren Faktoren noch keine nachweisbare Wirkung aufweisen, während sie hingegen im Alter erfaßbar werden. Wir möchten annehmen, daß bei jüngeren Patienten mit Hilfe eines elastischeren Gegenregulationssystem bzw. einer anpassungsfähigeren Steuerung des Kohlenhydratstoffwechsels diese Störung kompensiert werden kann. Diese Regulationsstörung tritt zwar auch in einzelnen Phasen bei jüngeren Melancholikern in Erscheinung. Bei älteren ist sie, wenn auch nur andeutungsweise, aber doch häufiger nachweisbar.

2. Beziehungen zwischen Glucosetoleranz und psychopathologischen Merkmalen der Melachnolie

Bei diesem Untersuchungsgang differenzierten wir die Patienten in eine Gruppe, bei der phänomenologisch die Affektstörung stärker imponierte (a) von einer anderen, bei der die Vitalsymptome im Vordergrund standen (b).

a) Wir verglichen eine Gruppe von 20 Patienten (Durchschnittsalter 43,2 Jahre), deren Affektstörung (s. S. 25) uns bei der Exploration und aufgrund des Verlaufsberichtes der Krankengeschichten besonders ausgeprägt erschien, mit einer 28 Patienten umfassenden Gruppe, deren emotionale Gestörtheit weniger dominierte (Durchschnittsalter 37,8 Jahre). Wenngleich sich eine emotionale Verstimmung nicht quantitativ erfassen läßt, unterschieden wir doch nicht nur nach der Färbung des Affektes, sondern auch in groben Zügen nach dem Schweregrad der Verstimmtheit (tiefe melancholische Verstimmung, mäßig ausgeprägte und geringgradige).
Bei diesen statistischen Berechnungen kamen wir zu dem Ergebnis, daß zwischen einer Melancholikergruppe, deren Mitglieder stark affektiv gestört sind, verglichen mit einer relativ dazu geringer affektiv veränderten, kein sicherer Unterschied der Glucosetoleranz festzustellen ist. Dieses Ergebnis scheint uns besonders im Hinblick auf die Ansichten von KOOY und anderen, die wir schon früher darlegten, bedeutsam zu sein.

b) 21 Patienten (Durchschnittsalter 42,8 Jahre), die über stark ausgeprägte Vitalsymptome klagten, setzten wir in Beziehung zu 27 Patienten (Durchschnittsalter 37,5 Jahre), die weniger Vitalsymptomatik zeigten. Dabei ergaben sich keine signifikanten Werte, das heißt, daß in unserer Patientengruppe die mehr oder weniger starke Ausprägung der Vitalsymptome keinen signifikanten Zusammenhang mit der Glucosetoleranz aufweist.

3. Glucosetoleranz und Anzahl der Phasen

In einer weiteren Berechnung verglichen wir 11 Patienten (Durchschnittsalter 39,6 Jahre) mit 14 Patienten (Durchschnittsalter 35,5 Jahre), wobei die erste Gruppe mehr als 3 Phasen in der Vorgeschichte aufwies, während die letztere Gruppe in ihrer ersten Phase von uns untersucht wurde. Auch diese beiden Vergleichsgruppen wiesen in ihren Kurvenverläufen nur geringe Unterschiede auf. Daraus kann man schließen, daß die von uns getestete Störung des Kohlenhydratstoffwechsels in den einzelnen Krankheitsphasen im Mittel nicht unterschiedlich ausgeprägt ist.

4. Glucosetoleranz und Konstitution

Dann verglichen wir Patienten mit pyknischem Habitus und Gesunde derselben Konstitution. Diese wiesen 15 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 40,2 Jahren und 8 Gesunde mit einem Durchschnittsalter von 34 Jahren auf. Wir trafen die Zuordnung der Probanden nach dem klinischen Bild nicht aufgrund spezieller konstitutionsbiologischer Messungen.

Leerwert	
	t 1,204
	n.s.
30 Minuten	
	t 1,81
	p fast 0,05
60 Minuten	
	t 1,94
	p fast 0,05
90 Minuten	
	t 1,70
	n.s.
120 Minuten	
	t 2,145
	$p < 0,05$
Maximum	
	t 2,446
	$p < 0,05$
Summe	
	t 2,378
	$p < 0,05$

Der 120-Minutenwert, das Maximum sowie die Summe sind signifikant. Diese zum Teil signifikanten Ergebnisse sind zurückhaltend zu interpretieren, da eine Altersdifferenz von 5,8 Jahren besteht. Nach unseren Befunden ist es demnach nicht wahrscheinlich, daß pyknische Konstitution und Glucosetoleranzminderung eng zusammenhängen.

5. Glucosetoleranz und Geschlecht

Im Folgenden soll der Bedeutung des Geschlechtsfaktors nachgegangen werden. Dabei ist anzumerken, daß bei Frauen die Untersuchung nicht zur Zeit der Menstruation erfolgte. Das mittlere Alter der 15 männlichen Patienten ist $35,33 \pm 9,53$. Das mittlere Alter der 33 weiblichen Patienten beträgt 41,88 bei einer Standardabweichung von 8,40. Nur der Vergleich der 30-Minutenmittelwerte ergibt einen eindeutigen Unterschied ($t\ 0,243$; $p < 0,05$).

Man ersieht aus den Befunden, daß in unserer Patientengruppe die Geschlechtsunterschiede unwesentlich und eher durch den Altersfaktor zu erklären sind.

6. Die Phase auslösende Ereignisse

In einem weiteren Untersuchungsgang differenzierten wir unsere Patientengruppe in zwei Untergruppen nach folgendem Gesichtspunkt:
Die eine Gruppe mit 9 Patienten (Durchschnittsalter 40,89 Jahre) berichtete von einem emotional einschneidenden Erlebnis zu Beginn ihrer ersten Phase, beispielsweise der Verlust eines nahen Angehörigen. Eine andere Gruppe von 16 16 Patienten (Durchschnittsalter 35,8 Jahre) vermutete als auslösenden Faktor der ersten Phase ein somatisches Ereignis (Geburt eines Kindes, Infektionskrankheit). Wir stellten diese beiden Gruppen mit nach den anamnestischen Angaben situagen ausgelöster melancholischer Phase den Patienten mit vermutlich nicht situagen ausgelöster gegenüber.
Bei unseren statistischen Berechnungen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer eingehenden Abwägung und Würdigung der vorhandenen Methoden zur Beurteilung der Glucosetoleranz aufgrund der Literatur zu diesem Thema konnten wir uns davon überzeugen, daß der orale Cortison-Glucose-Toleranz-Test für die Untersuchung des Kohlenhydratstoffwechsels bei Melancholikern gegenüber den anderen Tests, ganz besonders der Glucosebelastung nach STRAUB-TRAUGOTT, überlegen ist.

Es ist bekannt, daß durch eine veränderte Affektlage Hormone der Nebenniere stimuliert werden können und u.a. über den Antagonismus Cortison - Insulin den Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen. Um diese wechselnden Variablenauszuschalten und dadurch eine einheitliche gemeinsame Ausgangslage für das Patientenkollektiv sowie die gesunde Vergleichsgruppe zu erhalten, erschien uns diese Versuchsanordnung am geeignetsten (s. S. 22 f.).

Bei der Analyse der Belastungskurven standen wir vor dem Problem, wo die Grenze zwischen verminderter Toleranz, die durch die endogene Depression bedingt ist, und diabetischen Kurven zu ziehen sei. Angesichts der nicht unerheblichen Variabilität im Einzelfall wählten wir den Nüchternwert als entscheidendes Kriterium (s. S. 45).

Bei der Glucosebelastung mit dem CGTT zur Beurteilung der Glucosetoleranz bei 48 endogen Depressiven und 25 gesunden Freiwilligen fanden wir beim 30-Minutenwert statistisch signifikante Differenzen. Die übrigen Werte bewegten sich nahe der Signifikanzgrenze. Nur die Nüchternwerte der beiden Gruppen lagen etwa im gleichen Bereich.

Es läßt sich aus unseren Untersuchungsergebnissen nicht folgern, daß bei der Melancholie k e i n e Störung der Glucosetoleranz auftritt, unsere Befunde können nur so interpretiert werden, daß es sich bei der veränderten Blutzuckerregulation um kein regelhaftes Geschehen handelt. Dieses variiert vielmehr sowohl im individuellen Krankheitsverlauf als auch bei der Querschnittsbeobachtung einer Gruppe von Melancholikern. Die Unregelmäßigkeit im Einzelfall war z.B. bei dem auf Seite 4 erwähnten 36jährigen Patienten zu beobachten, bei dem nur während der ersten melancholischen Phase eine diabetische Stoffwechsellage, aber im Intervall und in der zweiten Krankheitsphase drei Jahre später, keine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels nachweisbar war.

Für die beträchtliche Schwankung der Glucosetoleranz spricht weiter, daß die Verlaufskurven des Toleranztests bei Melancholikern eine weit größere Dispersion aufweisen als die der gesunden Versuchspersonen. Dabei verhalten sich die Varianzen der Mittelwerte wie 3 : 1.
Nachdem sich wohl eine beträchtliche Variabilität und Labilität der Glucosetoleranz aber keine Regelhaftigkeit aus unseren Untersuchungen ablesen läßt, kann man auch u.E. entgegen der Auffassung einzelner Autoren den Ablauf der melancholischen Phase nicht mit der Stoffwechselstörung parallel setzen.

Eine verminderte Glucosetoleranz bei Melancholie läßt sich nach unseren Erhebungen nicht durch exogene Einflüsse wie etwa mangelnde Ernährung erklären.
Bei der Analyse von Faktoren, die möglicherweise mit einer Verschlechterung der Glucosetoleranz bei Melancholikern korrelieren, kamen wir zu dem Ergebnis, daß dem Alter bei den endogen-depressiven Patienten ein bedeutender Einfluß zukommt. Die Patienten zwischen 40 und 53 Jahren zeigten bei der Glucosebelastung eine verminderte Anpassungsleistung. Dafür sind zwei Erklärungen möglich:

1. Die schon von FAYANS und CONN bei ihren Untersuchungen beobachtete Toleranzverminderung der Gesamtbevölkerung bei einem Alter über 49 Jahre.
2. Daß bei Melancholikern unter 40 Jahren zwar eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels, wahrscheinlich zentraler Genese, vorliegt, daß diese aber bei der jüngeren Patientengruppe bis zu einem gewissen Grade kompensiert werden kann.

Weitere statistische Berechnungen ergaben, daß die Glucosetoleranz von folgenden Faktoren anscheinend unabhängig ist: Pyknische Konstitution, Ausprägung der Vitalsymptome und der Affektstörung, Zahl der früheren Phasen oder ein von den Patienten angegebener auslösender Faktor für die erste Phase.

Auch wenn wir bei einzelnen endogen-depressiven Patienten eine Beeinträchtigung der Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels feststellten, so findet sich doch keine konstante Korrelation zwischen klinischen Befunden und der mit unserer Testmethode erfaßbaren Stoffwechselstörungen.
Diese besitzt für die Diagnose und die Beurteilung des Phasenverlaufs keine genügende Aussagekraft.

LITERATURVERZEICHNIS

BARTELHEIMER, H., W. HEYDE, W. THORN: Die Glucose und verwandte Verbindungen. Medizin und Biologie. Enke Stuttgart 673, 1966

BLISS, E.I., C. MIGEON, C.H. BRANCH, L.T. SAMUELS: Reaction of the Adrenal cortex to emotional stress. Psychosom. Med. 18, 56 (1956)

BOARD, F.A., H. PERSKY, D.A. HAMBURG: Psychological stress and endocrine functions. Psychosom. Med. 18, 324 (1956)

BLEULER, M.: Endocrinologische Psychiatrie. Thieme Stuttgart 1954

BOARD, F.A., R. WADESON, H. PERSKY: Depressive affect and endocrine function. Arch. Neurol. Psychiat. 78, 612 (1957)

BOWMANN, K.M., J. KASANIN: The sugar content of blood in emotional states. Arch. Neurol. Psychiat. 21, 342 (1929)

CANNON, W.B., A.T. SHOHL, W.S. WRIGHT: Amer. J. Physiol. 29, 280 (1911)

CHAMBERS, W.H.: Undernutrition and carbohydrate metabolism. Physiol. Rev. 18, 248 (1938)

CIBA FOUNDATION: Colloquia on Endocrinology. Vol. 15 Churchill London 1964

CONN, J.W.: The prediabetic state of man. Diabetes 7, 347 (1958)

COWAN, P.K., J.H. QUASTEL: Blood sugar studies in abnormal mental states. J. ment. sci. 77, 525 (1931)

CREUTZFELDT, W.: Belastung mit Glucose, Insulin und Tolbutamid bei Gesunden, Diabetikern, Leberzirrhosen und Insulomträgern. Dtsch. med. Wschr. 43, 2189 (1962)

CURTIS, G.C., R.A. CLEGHORN, T.L. SOURKES: The relationship between affect and the excretion of Adrenaline, Noradrenaline and 17-Hydrocorticosteroids. J. Psychosomat. Res. 4, 176 (1960)

DAWSON, J., R.P. HULLIN, A. POOL: Variations in the blood levels of Acetoin and Butane-2-3-diol in normal individuals and mental patients. J. ment. sci. 100, 536 (1954)

DUNCAN, L.J.P.: The intravenous Glucose Tolerance Test. Quat. J. exper. Physiol. and recognate Med. Sci. 41, 85 (1956)

DRURY, K.K., C. FARRAN-RIDGE: Some observations on the type of blood-sugar curve found in different forms of insanity. J. Ment. Sci. 71, 8 (1925)

EGGSTEIN, M., R. ALLNER, E. KUHLMANN, W. KNODEL: Vergleich von Autoanalyzer-Daten mit nach konventioneller Technik bestimmten klinisch-chemischen Werten. Klin. Wschr. 44, 424 (1966)

EGGSTEIN, M., R. ALLNER, W. KNODEL, E. KUHLMANN: Sind mit konventioneller Technik ermittelte klinisch-chemische Werte mit Autoanalyzerdaten vergleichbar? Int. Technicon-Symposion 1965 Frankfurt

EHRENBERG, R.: Über alimentäre Glycosurie bei Psychosen. Monatsschr. f. Psychiat. Neurol 25, 1 (1909)

ELMADJIAN, F., J.M. HOPE, E.J. LANNON: Excretion of Epinephrine and Norepinephrine under stress. Rec. Progr. Hormone Res. 14, 513 (1958)

FAYANS, S.S., J.W. CONN: An approach to the prediction of Diabetes Mellitus by modification of the Glucose Tolerance Test with Cortisone. Diabetes 3, 296 (1954)

FAYANS, S.S., J.W. CONN: Further studies on a test for the "prediction" of Diabetes Mellitus. Clin. Res. Proc. 3, 122 (1955)

FAYANS, S.S., J.W. CONN: Comments on the Cortisone Glucose Tolerance Test. Diabetes 10, 63 (1963)

FAYANS, S.S., J.W. CONN: Diabetes, interpretation, diagnosis and treatment: On the nature and treatment of Diabetes. Hrsg. B.S. Leibel, G.A. Wrenshall, Amsterdam 1965

FUNKENSTEIN, D.H., S.H. KING, M.E. DROLETTE: Mastery of stress. Harvard Univers. Press 1957

GEIGY Documenta, Basel 1960

GIBBONS, J.: An endocrine study of depressive illness. J. Psychosom. Res. 5, 32 (1960)

GREVILLE, G.D.: Leitartikel. Proc. Roy. Soc. Med. May 214 (1945)

HENNEMANN, D.H., M.D. ALTSCHULE, R.M. GONCZ: Carbohydrate metabolism in brain disease II. Glucose metabolism in Schizophrenic, Manic-Depressive, and Involutional Psychoses. AMA Arch. Int. Med. 92, 402 (1954)

HENNEMANN, D.H., M.D. ALTSCHULE, R.M. GONCZ: Carbohydrate metabolism in brain disease IV. Affect of Hydrocortisone and Corticotropin (ACTH) on the metabolie effects of administered glucose in patients with chronic Schizophrenic and Manic-Depressive Psychoses. AMA Arch. Int. Med. 95, 241 (1955)

HENRY, G.W., E. MANGAM: Blood in personality disorders. Arch. Neurol. Psychiat. 13, 743 (1925)

HERZBERT, B., A. COPPEN, V. MARKS: Glucose tolerance in depression. Brit. J. Psychiat. 114, 627 (1968)

HIRSCH, O.: Blutzuckerbelastungsproben zur blutchemischen Fundierung der Körperbautypen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. Psychiat. Bd. 140, 710 (1932)

JÖRGENSEN, S.: Comparison between the intravenous and oral application of glucose for loading of the Carbohydrate metabolism. Act. med. Scand. 65, 116 (1926)

KASANIN, J.: The blood sugar curve in mental disease. Arch. Neurol. Psychiat. 16, 414 (1926)

KOOY, F.H.: Hyperglycaemia in mental disorders. Brain 42, 214 (1919)

KRETSCHMER, E.: Körperbau und Charakter. Springer Berlin 1961

KRAEPELIN, E.: Lehrbuch der Psychiatrie 8. Aufl. Leipzig 1909

LIENERT, G.A.: Testaufbau und Testanalyse. Weinheim 1967

JACKSON, W.P.U.: The Cortisone-Glucose-Tolerance-Test with special reference to the prediction of Diabetes. Diabetes 10, 33 (1961)

LINGJAERDE, O.: Adrenocortical functions in the insane. Act. Psychiat. Neurol. Scan. Suppl. 80, 202 (1952)

LINGJAERDE, O.: Failure in the utilization of Carbohydrates in mental disease. Act. Psychiat. Neurol. Scan. Suppl. 106, 302 (1956)

LUFT, R.: In: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology. Churchill London 1964, Vol. 15

MANN, S.A.: Blood sugar studies in mental disorders. J. ment. Sci. 71, 443 (1925)

MEHNERT, H., H. SEWERING, W. REICHSTEIN, H. VOGT: Früherfassung von Diabetikern in München 1967/68. Dtsch. Med. Wschr. 93, 2044 (1968)

MOHNIKE, G.: Diabetes Mellitus. Theorie, Klinik, Therapie. Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1967

MITTENECKER, E.: Planung und statistische Auswertung von Experimenten. Deutike Wien 1964

MURIEL, L.M., M.B. NORTHCOTE: Somatic changes in the psychoses. J. ment. Sci. 321, 263 (1932)

OBERDISSE, K., H. BLANK, K.A. HÜTER: Die Erfassung praediabetischer Zustände. Klin. Wschr. 40, 446 (1962)

PERSKY, H., R.R. GINKER, D.A. HAMBURG, M.A. SABSHIN, S.J. KORCHIN, H. BASOWITZ, J.A. CHEVALIER: Adrenal cortical function in anxious human subjects: Plasma level and urinary excretion of Hydrocortisone. Arch. Neurol. Psychiat. 76, 549 (1956)

PERSKY, H.: Adrenocortical function in anxious human subjects: The disappearance of Hydrocortisone from plasma and its metabolic fate. J. Clin. Endocr. 17, 760 (1957)

PERSKY, H., D.A. HAMBURG, H.BASOWITZ, R.R. GINKER, M.A. SABSHIN, S.J. KORCHIN, M. HERZ, F.A. BOARD, H.A. HEATH: Relation of emotional responses and changes in plasma Hydrocortisone. Level after stressful interview. Arch. Neurol. Psychiat. 79, 434 (1958)

PETRILOWITZSCH, N.: Zyclothymie-Endogene Psychosen vom depressiven und manischen Typ. Fortschr. Neurol. Psychiat. 32, 561 (1964)

PFANZAGL, J.: Allgem. Nethodenlehre der Statistik. Göschen Berlin 1967

PRAAG van M., B. LEIJNSE: Some aspects of the metabolism of glucose and of the non-esterified fatty acids in depressive patients. Psychopharmacologia 9, 220 (1966)

PRYCE, J.G.: Melancholia, glucosetolerance and body-weight. J. Ment. Sci. 104, 421 (1958)

PRYCE, J.G.: The relationship between glucosetolerance, body-weight and clinical state in Melancholia. J. Ment. Sci. 104, 1079 (1958)

PRYCE, J.G.: The relationship between 17-Hydroxycorticosteroid excretion and glucose utilization in depression. Brit. J. Psychiat. 110, 90 (1964)

RAMES, E.D., W. SIMON: The rapid intravenous glucose tolerance test in psychiatric patients. AMA Arch. Neurol. Psychiat. 74, 40 (1955)

RAPHAEL, T., J.P. PEARSONS: Blood sugar studies in dementia praecox and manic-depressive insanity. Arch. Neurol. Psychiat. 687

RAPHAEL, T., W.G. PERGUSON, O.M. SEARLE: Long section blood tolerance study in a case of depression. Arch. Neurol. Psychiat. 19, 120 (1928)

RIZZO, N.D., H.M. FOX, J.C. LAIDLAW, G.W. THORN: Concurrent observations of behavior changes and of Adrenocortical variations in a Cyclothymic patient during a period of 12 months. Ann. Int. Med. 41, 798 (1954)

RUBIN, R.T., J.A. MANDELL: Adrenocortical activity in pathological emotional states: A Review. Amer. J. Psychiat. 123, 387 (1966)

SACHS, E.: Statistische Auswertungsmethoden. Berlin 1968

SCHULTE, W.: Nicht-Traurig-Sein-Können im Kern melancholischen Erlebens. Nervenarzt 32, 314 (1961)

SCHULTE, W.: Über das Wesen melancholischen Erlebens und die Möglichkeiten der Beeinflussung. Stuttgart 1965

SCHULTE, W. (Hrsg.): Almanach für Neurologie und Psychiatrie. Lehmanns München 1967

SCHULTE, W., J. FINKE: Psychiatrie, in: Taschenbuch der praktischen Medizin, Hrsg. A. Kottmaier und G. Schettler. Thieme Stuttgart 1964

SCHULTZE, E., A. KNAUER: Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels bei Geisteskrankheiten. Allg. f. Psychiatr. Bd. 66 (1909)

SCHWAB, S.J.: Diagnostic value of blood sugar curves in Neurology. Arch. Neurol. Psychiat. 8, 401 (1922)

SCHOU: Act. Psychiat. Neurol. 10, 565 (1931)

SOCIENTY OF ACTUARIES (Hrsg.): Build and blood pressure study. Bd. I Chicago 1959

STAUB, H.: Untersuchungen über den Zuckerstoffwechsel des Menschen. Z. klin. Med. 91, 44 (1921)

THANNHAUSERS Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. herg. von N. ZÖLLNER, Thieme Stuttgart 1957

TRAUGOTT, K.: Über das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei wiederholter und verschiedener Art enteralen Zuckerzufuhr und dessen Bedeutung für die Leberfunktion. Klin. Wschr. 1, 892 (1922)

WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Jena 1961

WEIL-MALHERBE, H.: The concentration of Adrenaline in human plasma and its relation to mental activity. J. Ment. Sci. 101, 733 (1955)

WEITBRECHT, J.: Manisch-depressive Erkrankungen, in: Psychiatrie der Gegenwart. Hrsg.: H.W. GRUHLE, R. JUNG, W. MAYER-GROSS, M. MÜLLER, Springer Heidelberg 1960

WIGERT, V.: Studien über den Zuckergehalt des Blutes bei Psychosen mit depressiven Affekten Z. f. Neurol. 44, 179 (1919)

ZIEHEN, T.: "Psychiatrie" 3. Auflage, Leipzig 1908

Herrn Professor Dr. H.E. Bock und Herrn Professor Dr. M. Eggstein danke ich für das Entgegenkommen, daß die Blutzuckerbestimmungen in den Laboratorien der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt werden konnten.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. Klug (Landeskrankenhaus Bad Schussenried), Herrn Dr. Junk (Landeskrankenhaus Zwiefalten), Herrn Dr. Spohner (Akademisches Krankenhaus Weissenau) sowie Herrn Dr. Rommelspacher (St. Elisabethenkrankenhaus Ravensburg), die uns die Möglichkeit gaben, unsere Untersuchungen auch dort durchzuführen. Auch danke ich den Verwaltungen der Gefängnisse in Rottenburg und Stuttgart-Stammheim sowie den Justizverwaltungen des Landes Baden-Württemberg, die uns gestatteten, Freiwillige in den beiden Gefängnissen zu untersuchen.

Die Firma Ciba AG (Wehr) hat entgegenkommenderweise diese Arbeit unterstützt.

Lebenslauf

Als Sohn des Arztes Dr. Franz Rommelspacher und seiner Ehefrau, der Ärztin Dr. Irmgard geb. Tietz, wurde ich, Hans-Josef Rommelspacher, am 29. IX. 1942 in Stettin/Oder geboren. Nach dem Besuch des Humanistischen Gymnasiums in Ravensburg legte ich dort 1962 die Reifeprüfung mit Erfolg ab. Mein Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1962 in Freiburg/Brsg. und setzte es in Köln fort, wo ich 1965 die Ärztliche Vorprüfung bestand. Nach klinischen Studien an den Universitäten Genf, Wien und Heidelberg studierte ich ab dem Wintersemester 1966/67 an der Universität Tübingen, wo ich im August 1968 das Medizinische Staatsexamen mit Erfolg ablegte.